

Année 1966

Numéro : ~~14~~

14

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Michel COURTEBŒUF

né le 21 Mai 1937 à Montluçon (Allier)

Présentée et soutenue publiquement le 29 Mars 1966

LES TUMEURS GLIALES DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL DANS LA MALADIE DE RECKLINGHAUSEN

Président : M. MEYNIEL, Professeur.

Membres du Jury : { MM. LATAIX, Professeur.
DELAGE, Professeur Agrégé.
JANNY, Professeur Agrégé.

THESE
DOCTORAT EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Année 1966

Numéro : 19/66

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Michel COURTEBŒUF

né le 21 Mai 1937 à Montluçon (Allier)

Présentée et soutenue publiquement le 29 Mars 1966

LES TUMEURS GLIALES DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL DANS LA MALADIE DE RECKLINGHAUSEN

Président : M. MEYNIEL, Professeur.

Membres du Jury : { MM. LATAIX, Professeur.
DELAGE, Professeur Agrégé.
JANNY, Professeur Agrégé.



Université de Clermont - FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen : G. MEYNIEL

Assesseur : M. COULET

Directeur honoraire : M. MERLE

Professeurs honoraires :

Mme BLANQUET

MM. BUREAU, FOURNIER,

GAUTHIER, POMME

I - Professeurs Titulaires

- MM. BARRIER. — Clinique Chirurgicale A.
BASTIDE. — Chimie Biologique et Pharmacodynamie.
BAUDON. — Clinique Obstétricale.
BERGERON. — Pathologie Médicale.
COULET. — Botanique et Microbiologie.
CUVELIER. — Hydrologie et Climatologie.
DASTUGUE. — Biochimie Médicale.
DAUPHIN. — Chimie pharmaceutique et Toxicologie.
FEBVRE. — Pharmacie Galénique.
GRAS. — Thérapeutique.
JACQUEMET. — Technique Chirurgicale.
LATAIX. — Pathologie Chirurgicale.
MEYNIEL. — Biophysique médicale.
MOLINA. — Clinique Pneumo-Phtisiologique.
PETIT. — Médecine Légale et Médecine Sociale.
POROT. — Clinique Neurologique et Psychiatrique.
POURRAT. — Matière Médicale.
ROUHER. — Clinique Ophtalmologique.
TERRASSE. — Clinique Médicale B.
THIEBLOT. — Physiologie.
TRONCHE. — Pharmacie Chimique.
TURCHINI. — Histologie et Embryologie
VAURS. — Bactériologie et Hygiène.
WILLEMIN-CLOG. — Clinique Médicale Infantile.

II - Professeurs à titre personnel

- MM THOMAS. — Otho-Rhino-Laryngologie.
VIALLET. — Electro-Radiologie.

III - Professeurs sans Chaire

- MM. BERGER. — Chimie Analytique.
DUCHENE-MARULLAZ. — Physiologie.
GERMAIN. — Clinique Chirurgicale B.

IV - Maîtres de Conférences Agrégés

- MM. ALFIERI. — Biophysique Médicale.
BOSSY. — Anatomie.
Mlle CHATONIER. — Chimie minérale et Minéralogie.
MM. CLUZEL. — Bactériologie.
DELAGE. — Anatomie Pathologique.
Mmes GAILLARD. — Physique pharmaceutique.
MOINADE. — Médecine générale et thérapeutique.
MM. PIGNIDE. — Médecine générale.
VENRIES DE LAGUILLAUMIE. — Anatomie pathologique.

V - Agrégés

- MM. CHAMPEIX. — Médecine légale et Médecine du Travail.
FOURRIER. — Orthopédie.
HOUDARD. — Chirurgie Générale.
JALLUT. — Médecine Générale.
JANNY. — Neuro-Chirurgie.
MENUT. — Pédiatrie et Puériculture.
MERCIER. — Chirurgie Générale.
Mlle RAMPON. — Médecine Générale.
MM. RENARD. — Pneumo-Phtisiologie.
TOURNILHAC. — Neurologie et Psychiatrie.

Attaché principal : M. BERTHON.

Bibliothécaire Universitaire : M. ARCHIMBAUD.

La Faculté décide que les opinions émises dans les travaux et mémoires présentés à l'occasion d'une soutenance de thèse de Doctorat en Médecine ou en Pharmacie, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner, ni approbation ni improbation (Délibération en date du 6 juin 1956).

A MON GRAND-PÈRE

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Ils ont travaillé avec acharnement pour que nous menions à bien nos longues études.

Que ce travail leur prouve mon affection et ma reconnaissance.

A MA FEMME

A MES FILS BRUNO ET GILLES

A MA SŒUR

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur MEYNIEL

*Doyen de la Faculté
Professeur de Biophysique
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre T.O.E.
Officier des Palmes Académiques*

Il nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il nous permette de lui témoigner ici toute notre reconnaissance.

À NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur LATAIX

*Professeur de Pathologie Chirurgicale
Chevalier des Palmes Académiques
Associé National de l'Académie de Chirurgie*

Nous le remercions de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de juger notre travail.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

Monsieur le Professeur Agrégé DELAGE

*Maître de Conférences Agrégé (Anatomie Pathologique)
Biologiste des Hôpitaux*

Il nous a guidé de ses conseils au cours de cette thèse.

Qu'il soit assuré de notre profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur Agrégé JANNY

*Agrégé de Neuro-Chirurgie
Neuro-Chirurgien — Assistant des Hôpitaux*

Il a été l'inspirateur et le guide de ce travail.
Il a bien voulu nous confier ses observations.

Il nous est agréable de lui exprimer ici notre profond respect.

A tous nos Maîtres du CENTRE HOSPITALIER et UNIVERSITAIRE
de CLERMONT-FERRAND.

A nos Maîtres d'Internat du Centre Hospitalier de MONTLUÇON

Monsieur le Docteur BONS

Médecin-Chef du Service de Médecine Générale.

Monsieur le Docteur FRANCILLON

Chirurgien Chef de Service.

Monsieur le Docteur LEYNAUD

Chirurgien Chef de Service.

Monsieur le Docteur DESSUS

Chirurgien Adjoint.

A tous nos Maîtres du Centre Hospitalier de MONTLUÇON

A tous nos Camarades d'Internat.

A Mademoiselle COMTE

A Mademoiselle THOMAS

En témoignage de notre reconnaissance.

INTRODUCTION

Les tumeurs méningées et les tumeurs schwanniennes au cours de la maladie de RECKLINGHAUSEN sont connues depuis longtemps. Cette dualité est relativement facile à comprendre dans l'hypothèse classique d'une origine commune aux dépens de la crête neurale des méninges et des gaines de Schwann.

La coexistence de tumeurs gliales, moins fréquentes et plus récemment connues, pose un problème plus difficile car la névroglie provient classiquement du neurectoblaste qui ne peut être considéré comme l'origine des tumeurs précédentes.

Or, il ne s'agit pas d'une simple coïncidence comme le montrent d'assez nombreuses observations publiées depuis 1893, ainsi que six documents personnels que nous apportons ici.

Quelles sont donc les hypothèses qui permettent de comprendre ces faits ?

Tel est le sujet de ce travail où nous exposerons :

— Dans un premier chapitre, notre matériel et les cas rencontrés dans la littérature.

— Dans un deuxième chapitre, l'unité du syndrome en définissant d'abord la maladie de RECKLINGHAUSEN, puis les caractères anatomo-cliniques des gliomes centraux et l'unité des deux affections particulières grâce à la notion de chitoneure.

— Dans un troisième chapitre, la base embryologique et expérimentale de la notion de chitoneure, grâce à un rappel schématique du développement embryologique du système nerveux central.

— Ce qui nous permettra dans un quatrième chapitre d'envisager une interprétation de la phacomatose dans sa totalité.

La conclusion de ce travail sera d'ordre théorique et pratique.

NOTRE MATÉRIEL

Nous avons eu l'occasion d'observer plusieurs cas d'association de tumeurs gliales, intra-parenchymateuses, associées à des maladies de RECKLINGHAUSEN (deux de ces observations ont déjà été publiées).

OBSERVATION N° 1

Madame ALB... Simone, 53 ans, est atteinte d'une maladie de RECKLINGHAUSEN typique :

— Nombreuses taches café au lait, dont une plus importante de la région cervicale.

— Nombreux petits neurofibromes sous cutanés à topographie scapulo-humérale.

— A noter deux tumeurs du cuir chevelu devenues assez gênantes par leur volume ayant nécessité une exérèse il y a six ans.

Le début clinique de la maladie remonte à Septembre 1962 ; il se caractérise par l'apparition progressive de troubles de l'équilibre et de vomissements avec douleurs épigastriques ; rapidement les troubles digestifs prennent le pas sur les troubles nerveux et la malade est hospitalisée dans un service de gastro-entérologie où l'on a découvert et traité un ulcus gastrique.

Mais on constate une persistance du déséquilibre et l'apparition de céphalées postérieures qui entraînent son hospitalisation dans un service de neurologie en Janvier 1963. Après examen approfondi négatif, la malade quitte le service avec un traitement non spécifique.

En Juin 1963, aggravation de tous les troubles, y compris les gastralgies : la malade vomit quotidiennement à cette date. Elle est confinée au lit en raison des troubles de l'équilibre et présente de violentes céphalalgies postérieures.

Admission dans le service. A l'entrée, l'examen neurologique du 18 Août 1963 montre :

— Un très gros syndrome cérébelleux vestibulaire, avec impossibilité de la station debout et de la marche.

— Un très gros nystagmus horizontal rotatoire.

— Un réflexe pendulaire surtout à droite où l'hypotonie est la plus marquée.

Le syndrome cérébelleux est par contre plus discret, bilatéral, mais dominant légèrement du côté droit. Il n'y a pas d'atteinte des paires crâniennes, ni des voies longues sensitivo-motrices.

Les examens complémentaires ont donné les résultats suivants :

— Fonds d'yeux normaux.

— E.E.G. : anomalies transmises à projection temporale gauche.

— Radiographies du crâne et du rachis cervical normales.

— Examen baryté de l'estomac et du duodénum : pas d'images de lésions organiques.

— Numération formule légère leucocytose avec polynucléose
9 600 - 81 %.

— VS 30/68.

— L'encéphalographie gazeuse fractionnée n'obtient pas de passage de l'air dans le 4^e ventricule, c'est pourquoi est décidée une iodo-ventriculographie. Les images montrent une coudure de l'aqueduc et du 4^e ventricule qui se trouve fortement refoulé vers l'avant ; la partie inférieure du 4^e ventricule est oblitérée par une néoformation irrégulière qui se projette assez haut dans la partie supérieure de la lumière ventriculaire ; les images de face montrent un déplacement de la droite vers la gauche du 4^e ventricule et de l'aqueduc.

L'intervention a lieu le 22 Août, sous anesthésie générale en position assise.

Sous l'arc postérieur de l'atlas, on constate d'abord le développement d'une néoformation arrondie, bien limitée, que l'on dissèque assez facilement et qui se révèle comme une petite tumeur nerveuse développée aux dépens de la racine postérieure de C2 (On avait d'ailleurs rencontré, lors de la dissection du pédicule occipital, un nerf d'Arnold extrêmement volumineux).

L'incision de la dure-mère permet de constater l'absence d'engagement amygdalien, mais, en écartant les amygdales, on découvre la partie inférieure du 4^e ventricule d'où affleure le tissu grisâtre d'une néoformation.

Cette dernière est abordée à la faveur d'une résection de l'amygale droite et de la partie attenante du vermis.

On a lors une vue suffisante pour se rendre compte des connexions de la tumeur : celle-ci est développée aux dépens de la partie droite du plancher du 4^e ventricule. Elle intéresse le vermis et le lobe cérébelleux droit.

Il s'avère donc impossible d'envisager une exérèse complète et l'on se contente d'inciser la partie charnue de la tumeur qui se prête assez facilement à un curetage.

On peut alors mobiliser la partie de la capsule restante qui a été évidée et en enlever de larges fragments, mais on est obligé de laisser un large tapis tumoral sur le plancher du 4^e ventricule où l'hémostase est assurée par tamponnement à la gélatine.

On peut cependant, malgré cette exérèse incomplète, s'assurer de la parfaite libération de l'aqueduc, donc l'orifice bien visible à la partie supérieure du 4^e ventricule, est redevenu perméable.

On pratique la reconstitution anatomique de la dure-mère, la reconstitution des plans musculo-aponévrotiques et cutanés sans drainage.

Suites opératoires :

— Le lendemain de l'intervention, la conscience est satisfaisante, le drainage a donné une quantité normale de liquide céphalo-rachidien non sanglant, il n'existe pas de signes neurologiques supplémentaires évidents.

Toutefois, on est frappé par une accélération importante du rythme respiratoire et du rythme cardiaque.

— Le surlendemain, il existe une hémiplégie gauche ; devant la persistance des troubles respiratoires, dont la fréquence dépasse 40, on fait faire une trachéotomie et un traitement neuroleptique. On obtient, de la sorte, un ralentissement artificiel du rythme respiratoire, mais le pouls reste très rapide, tension artérielle basse et le décès survient brusquement au cinquième jour.

L'examen histologique fait par le Docteur GRUNER devait montrer une tumeur gliale polymorphe, à prédominance spongioblastique et astrocytaire. Il l'a classée comme un glioblastome, non sans souligner la relative discrétion des signes de malignité.

OBSERVATION N° 2

B. Michèle, petite fille de 12 ans, appartenant à une famille atteinte du côté paternel d'une maladie de RECKLINGHAUSEN absolument typique (père et frère examinés). Elle-même a des taches « café au lait » distribuées en grand nombre sur tout le corps, et

surtout souffre, depuis sa petite enfance, d'une diminution d'acuité visuelle. Celle-ci a été attribuée à un gliome des nerfs optiques (rapportée 5 ans auparavant) sans vérification opératoire, mais avec une grande probabilité, car il existe depuis 8 ans une atrophie bilatérale, presque totale du côté droit, associée à un agrandissement radiologique des deux trous optiques.

Cette enfant avait été traitée jusqu'à maintenant par deux séries de radiothérapie.

En juin 1961, elle fait, sans raisons apparentes, trois crises d'hémi-parésie droite, accompagnée d'aphasie. Chacune de ces crises est négative.

Elle est adressée dans le service par son médecin traitant pour une parésie faciale et un syndrome cérébelleux bilatéral complet.

L'examen du 21 janvier 1962 montre :

- Pas de céphalées, pas de vomissements.
- Une diminution de la force musculaire aux membres inférieurs
- Un syndrome pyramidal très net avec signes de Babinski bilatéraux, réflexes cutanés abdominaux vifs, hyperesthésie cutanée et clonus du pied, pas de déficit sensitif, mais à noter quelques troubles splentériens.

Le syndrome cérébelleux est typique avec troubles de la station debout, de la marche, et des différentes épreuves kinétiques.

Mais c'est l'atteinte des voies optiques qui est frappante ; la vision est complètement nulle du côté droit avec atrophie optique totale ; du côté gauche : un vingtième.

A noter quelques troubles psychiques : enfant inattentive, comportement changeant et variable, troubles de la mémoire.

La radiographie du crâne montre un profil turcique en gourde : ainsi que dans les incidences appropriées, l'agrandissement géant des trous optiques droit et gauche.

L'E.E.G. donne un tracé très lent, asymétrique, au détriment de l'hémisphère gauche, sans foyer précis.

A la ventriculographie :

— L'introduction d'une tout petite quantité d'air permet immédiatement de se rendre compte que cette enfant est porteuse d'une hydrocéphalie interne considérable. Des clichés segmentaires mettent en évidence les ventricules qui ne laissent guère plus de 1,5 entre leur paroi et la voûte crânienne.

Après introduction d'un cc et demi de lipiodol extra-fluide dans la corne frontale, par bascule de la tête en arrière, le contraste iodé passe sans difficulté par le trou de Monro, puis moule la paroi antérieure et inférieure du 3^e ventricule absolument méconnaissable, soulevée de plusieurs centimètres par rapport à la normale et entièrement déformée. En penchant la tête plus en arrière, le lipiodol montre un récessus suprapinéal dilaté, un orifice de l'aqueduc dilaté et un arrêt du lipiodol au 1/3 moyen de l'aqueduc.

Cette obstruction de l'aqueduc de Sylvius est encore prouvée par une encéphalographie gazeuse par voie lombaire.

En raison de ces données, on décide de pratiquer une dérivation de Torkildsen. Cette intervention est exécutée sans incident le 6 février 1962.

Les suites opératoires :

On est frappé, pour une intervention qui s'est passée sans difficultés, de constater le lendemain une hémiplégie droite avec aphasie, exactement semblable à celle qui a caractérisé l'un des trois épisodes du mois de juillet 1961. Espérant que, comme ces épisodes, celui-ci sera transitoire, on se contente d'un traitement banal de réanimation post-opératoire. Mais l'hémiplégie a tendance, au contraire, à s'installer accompagnée d'une aphasie qui est davantage une anarthrie qu'une aphasie de compréhension, car l'enfant peut exécuter, avec sa main gauche, des ordres simples.

Au bout d'un mois, il n'y a pratiquement aucune modification de cet état.

Elle est revenue au mois d'août 1962, en pleine hypertension intra-crânienne, et est décédée quelques jours plus tard, cachectique et fébrile.

Conclusion : Tumeur non vérifiée histologiquement du chiasma, très probablement propagée le long des bandelettes jusqu'à la région du mésencéphale.

OBSERVATION N° 3

Enfant M... Maurice, âgé de 14 ans 1/2.

Porteur de plusieurs grains de beauté et surtout d'une tache « café au lait » de la taille d'une pièce de cinq francs dans la région dorsale. (Son père portait une tache analogue dans la région sternale et d'autres éléments plus petits, mais pas de tumeur).

On note, dans les antécédents, une énurésie persistante à 13 ans, ayant motivé un traitement par les gonadotrophines chorioniques, d'août 1962 à janvier 1963, et suivi de guérison.

A la suite du traitement hormonal, apparition d'une augmentation de poids de 8 kilos coïncidant avec une certaine boulimie.

Parallèlement se développent une indifférence, une apathie, une baisse du travail scolaire, des céphalées frontales survenant le matin au réveil et sous forme de crises dans la journée, en particulier à midi.

Pas de nausées, pas de vomissements.

En octobre 1963, à 15 jours d'intervalle, crise vertigineuse subite avec dérochement des jambes, entraînant la chute, tout se termine en quelques secondes.

Les parents remarquent une inclinaison de la tête et du tronc vers la gauche, en marchant.

Deux nouvelles crises vertigineuses avec dérochement des jambes et affaissement, sans perte de connaissance, mais avec persistance des céphalées les 26, 27 novembre 1963.

L'enfant est adressé, dans le service, pour suspicion de néoformation intracrânienne.

Examen à l'entrée

Le 3 décembre 1963, l'examen montre :

- Un enfant obèse, infiltré d'œdème, surtout au niveau du visage et du tronc, n'ayant ni signes cérébelleux, ni nystagmus. La démarche est un peu hésitante. On ne note aucune atteinte des paires crâniennes, ni de déficit sensitivo-moteur.
- Les réflexes ostéotendineux sont égaux et symétriques, les cutanées abdominaux un peu diminués à gauche, le cutané plantaire paraît normal.
- Des radios du crâne révèlent des signes d'hypertension intracrânienne très importants, nombreuses impressions digitiformes, disjonction des sutures coronaires et pariéto-occipitales. Selle turcique évasée, élargie, les clinoides sont érodées.
- Le fond d'œil montre un œdème papillaire saillant, surtout à droite. L'examen à l'appareil de Goldman révèle une hémianopsie latérale homonyme gauche.
- L'E E G montre de très importantes anomalies diffuses sans foyer hémisphérique.
- L'iodoventriculographie, par trépano-ponction de la corne frontale droite, faite le 10 décembre 1963 montre une très

grosse dilatation ventriculaire globale ; l'index opaque injecté en outre un kyste médiane surplombant le 3° ventricule. La partie postérieure de ce dernier est occupée par une néoformation. Les clichés de face montrent constamment une encoche de la partie droite du 3° ventricule et l'index opaque ne franchit pas l'aqueduc de Sylvius.

Il est décidé de palier, dans ce premier temps, à cette obstruction de l'aqueduc responsable de l'hydrocéphalie et des signes d'hypertension intracrânienne très graves que présente l'enfant.

Intervention le 11 octobre 1963

Ventriculo-cysternostomie postérieure par le procédé de Torkildsen.

La sonde de Nélaton n° 10 met en communication la corne occipitale droite et la grande citerne.

Le drainage ventriculaire permanent, installé dès l'iodoventriculographie, est mis en route après la ventriculocysternostomie, pour éponger l'excès de sécrétion, le drainage est en effet fixé à une hauteur importante de 35 cm au-dessus du plan ventriculaire, pour ne fonctionner que sous forme de trop plein.

Le 2 janvier 1964, seconde intervention.

A la suite de la première intervention, l'état de l'enfant s'était trouvé stabilisé. On avait décidé l'exploration de la lésion elle-même, pour le cas où une portion hystique se prêterait au moins à une décompression locale.

Grand volet frontal permettant à la fois l'abord de la région opto-chiasmatique par voie sous-frontale, et l'abord du 3° ventricule par voie trans-ventriculaire, une perfusion d'urée commencée au début de l'intervention permet de basculer le volet sur une dure-mère remarquablement détendue.

On commence par l'exploration de la région opto-chiasmatique où l'on constate des nerfs optiques courts et le bord du chiasma plaqué sur la gouttière optique.

En poussant la dissection en arrière et en haut, on parvient à exposer la lame sus-optique, qui est considérablement dilatée, ballonnée, bleutée : cette membrane est largement ouverte.

La voie sous-frontale est alors abandonnée, et l'on fait une petite incision corticale à la paroi postérieure et moyenne de F2 qui conduit directement dans le ventricule latéral droit fortement dilaté.

On constate alors, comme l'avait laissé entrevoir l'iodoventriculographie, que la partie antérieure du toit du 3° ventricule s'ouvrait

largement dans un énorme kyste compris entre deux feuillets largement dédoublés du septum ; en arrière, ils étaient par endroits déhiscents, de sorte qu'une large communication s'établissait entre le kyste septal et le ventricule droit. Par contre, il n'y avait pas de déhiscence faisant communiquer la cavité kystique avec le ventricule gauche. En abattant une partie restante du feuillet droit du septum, on pouvait ouvrir ainsi presque complètement le toit du 3^e ventricule et obtenir une vue très large sur ce dernier : la partie postérieure du ventricule était occupée par une prolifération tumorale, développée principalement aux dépens de la paroi latérale droite ; on retrouvait ainsi l'explication complète de l'image iodoventriculographique.

Une biopsie de cette tumeur a été faite à ce niveau, mais n'a pas permis de déboucher l'orifice de l'aqueduc.

Il restait à contrôler, dans cette région complètement bouleversée, l'ouverture de la lame sus-optique qui communiquait effectivement avec la partie antérieure du 3^e ventricule et la citerne optochiasmatique : cette vérification, une fois effectuée, on remplit les cavités ventriculaires par l'injection d'une quantité importante de LCR et l'on referme complètement la dure-mère. On pratique la reconstitution anatomique de la paroi crânienne.

HISTOLOGIE :

Docteur GRUNER, Strasbourg

« Astrocytome fibreux à petites cellules - tumeur d'évolution vraisemblablement lente avec quelques calcifications intra-cellulaires. L'aspect rappelle ce que l'on voit dans les gliomes ligneux du thalamus par exemple ».

Suites opératoires :

Elles sont normales du point de vue chirurgical ; au point de vue neurologique, des suites relativement simples, bien contrôlées par un drainage ventriculaire. Cependant, vers le quatrième ou cinquième jour, un état de somnolence apparaît, quelques vomissements se manifestent. Pensant à la possibilité d'un œdème local, on institue le traitement hormonal anti-œdémateux et l'on obtient effectivement une amélioration assez spectaculaire de l'état du malade.

Cet enfant a été revu en novembre 1964, on notait un ralentissement psychique, il était devenu obèse et n'offrait aucune évolution pubertaire. En décembre 1965, il dut être admis à nouveau pour la réapparition de phénomènes d'hypertension intracrânienne. La puberté s'était produite entre temps, l'infiltration avait diminué et les examens complémentaires montrèrent qu'il n'y avait aucune modification appréciable de l'image iodoventriculographique. Seule l'hydrocéphalie s'était légèrement accrue, témoignant de l'arrêt du fonc-

tionnement de la déviation. Une nouvelle déviation fut donc établie le 28 novembre 1965 par Shunt de Puddenz et Heyer avec un résultat immédiat excellent.

Observation n° 4

D... André, 35 ans, a subi deux interventions dans le service.

1. - Apparition fin décembre 1962 de céphalées progressivement croissantes, bientôt accompagnées de vertiges et d'un tremblement volitionnel de la main gauche, puis de vomissements et de troubles de l'équilibre.

On découvre alors une hypertension artérielle à 19 de maxima, mais devant l'aggravation de l'état, le malade est adressé au Docteur BONS qui constate un net syndrome cérébelleux gauche sans stase papillaire ; le L.C.R. contient 16 éléments et 0,40 g de protéines.

L'examen du 5 février 1963, jour de son hospitalisation dans le service, met en évidence :

- Un syndrome clinique d'hypertension intracrânienne.
- Un très important syndrome cérébelleux kinétique gauche.
- Signe de Romberg, démarche titubante avec déviation vers la gauche et chute en arrière.
- Une hypotonie gauche manifeste.
- Dysarthrie de type cérébelleux, ainsi qu'un nystagmus dans le regard latéral gauche.
- Une diplopie.
- Par contre, pas d'atteinte sensitivo-motrice. Les autres paires crâniennes sont respectées.

Les examens complémentaires :

- Les radios du crâne sont normales.
- L'examen ophtalmologique, pratiqué par le Docteur ROUHER révèle une bonne vision mais avec diplopie par atteinte du III droit.
- Paresse de la convergence.
- Fond d'œil normal.
- A l'E.E.G. : altération discrète de l'électrogénèse évoquant un dysfonctionnement centro-encéphalique.
- L'iodoventriculographie du 8 février 1963 montre une importante hydrocéphalie avec une image de néoformation de la fosse postérieure dans sa partie haute et antérieure.

- De profil, l'aqueduc est très dilaté dans ses 2/3 antérieurs, il est refoulé en avant et verticalisé dans son ensemble, encoché enfin en arc de cercle à sa partie terminale.
- Le 4^e ventricule est petit et mal injecté dans sa partie supérieure.
- De face, le 4^e ventricule est en place, mais l'aqueduc est notablement refoulé vers la droite.

Intervention du 9 février 1963

Position assise. Anesthésie générale, intubation et R.P.R.

Voie d'abord classique en T, à branche gauche plus longue. Laminectomie de l'atlas, trépanation occipitale à la pince. La dure-mère est tendue, et dès son ouverture, on peut constater l'engagement des deux amygdales cérébelleuses, nettement plus important à gauche. La ponction prudente permet de découvrir à la partie supérieure de l'hémisphère gauche, à 1,5 cm sous le cortex, un tissu ramolli qui est abordé directement par lobectomie cérébelleuse supérieure gauche. On découvre ainsi une tumeur molle, grumeleuse, moyennement hémorragique dont l'exérèse est pratiquée à la curette.

L'évolution tumorale vermio-hémisphérique se prolonge en avant jusqu'à la partie postérieure de l'orifice et donc refoule en avant la lame quadrijumelle en même temps que l'aqueduc.

- Exérèse apparemment totale
- Hémostase.
- Fermeture de la dure-mère.
- Reconstitution anatomique de la paroi.

Les suites opératoires sont très simples et sans incidents.

Au 15^e jour, persistance uniquement de signes cérébelleux qui commencent à régresser (tremblement, hypotonie, troubles kinétiques bien diminués).

COMPTE RENDU HISTOLOGIQUE :

Docteur GRUNER, Strasbourg.

« Tumeur gliale dense, essentiellement formée de spongioblastes, disposés en bandes et amas périvasculaires. Les mitoses, généralement typiques, ne sont pas rares. ZULCH classe ce type de tumeur dans les spongioblastomes ; en France, il est souvent appelé glioblastome-isomorphe. On ne voit aucune nécrose et aucune réaction angioblastique ou mésoenchymateuse. Il est possible que cette tumeur montre une certaine radio-sensibilité ».

Un traitement radiothérapique a été institué dès le 26 février 1963.

L'état du malade s'améliore régulièrement et il ne resta finalement qu'un discret syndrome cérébelleux et quelques troubles de l'équilibre.

Malheureusement, vers le 15 septembre 1963, des douleurs intrascapulaires avec irradiation du côté gauche au niveau du mamelon réapparaissent. Quelques jours plus tard, les jambes deviennent lourdes et le malade perçoit une sensation de brûlure au niveau des deux membres inférieurs.

Vers le 25 septembre 1963, la parésie commence à se manifester nettement, le malade est alors obligé de marcher avec une canne et dès ce moment on constate une exagération des troubles de droite.

L'évolution se poursuit rapidement et l'alitement devient indispensable à la fin du mois de septembre, en même temps apparaissent des troubles sphinctériens : rétention d'urine et constipation.

2. - L'examen à l'entrée de sa deuxième hospitalisation révèle :

- Une discrète séquelle de l'intervention précédente, nystagmus latéral surtout dans le regard vers la gauche, syndrome cérébelleux kinétique gauche assez discret.
- Une paraplégie incomplète : le trouble moteur prédomine du côté droit. Des deux côtés, le malade est à peine capable de décoller le talon du plan du lit et d'effectuer quelques mouvements au niveau des orteils. Les troubles sensitifs existent des deux côtés et atteignent les différents modes des sensibilités élémentaires ; ils présentent une limite supérieure au niveau de D4 environ.
- Les réflexes ostéo-tendineux sont conservés aux deux membres inférieurs, les cutanés plantaires sont en extension.

Examens complémentaires :

- V.S. 72 m/m dans la première heure.
- F.S. et N.G. essentiellement normales.
- Radiographies du rachis sans préparation : aucune anomalie n'est décelée.
- L'épreuve de Stookey montre un blocage absolument complet.
- Le lipiodol intra-rachidien est fait en deux fois par voie haute et par voie basse.

- 1") : L'index introduit par voie sous-occipitale chemine librement et vient buter contre le pôle supérieur d'un obstacle situé à D2, la forme de cet arrêt évoque plutôt une tumeur intra-médullaire qu'une autre localisation.
- 2") : L'index introduit par voie lombaire chemine librement jusqu'au niveau de D 11 ; à ce niveau, il dessine une image assez semblable à celle du précédent lipiodol.
- Les deux images se trouvent donc séparées par une dizaine de vertèbres et cette longueur occupée par la tumeur conduit à évoquer le diagnostic d'Ependymome.

Intervention :

Nous avons, en principe, décidé d'opérer le malade en deux fois pour éviter le choc important d'une laminectomie aussi étendue : nous commençons par la partie inférieure de l'intervention, estimant que nous aurions peut-être moins de difficultés à ce niveau.

Incision linéaire centrée sur l'arrêt inférieur du lipiodol.

Laminectomie de trois vertèbres exposant une dure-mère à travers laquelle on sent aisément à la palpation le relief bosselé de la tumeur.

L'ouverture de la dure-mère expose effectivement le tissu tumoral : il ne s'agit pas d'une moelle élargie, mais de tumeurs multiples d'origine manifestement gliale ; trois de ces tumeurs sont visibles dans le champ opératoire, distinctes les unes des autres ; elles ont une consistance ferme, une couleur gris-rosé. La moelle, entre ces fragments tumoraux apparents, est bosselée et présente des varicosités importantes dues à la gêne circulatoire provoquée par les tumeurs.

Il est évident qu'aucune exérèse n'est possible d'autant plus qu'en extrapolant ce résultat sur la longueur du segment rachidien bloqué à l'épreuve lipiodolée, on en vient au diagnostic de tumeurs gliales multiples.

Une large biopsie est faite au niveau de la tumeur la plus importante et s'effectue sans incident.

La dure-mère est laissée ouverte pour effectuer une décompression.

Fermeture des plans musculo-aponévrotiques et cutanés sans drainage.

COMPTE RENDU HISTOLOGIQUE :

Docteur GRUNER, Strasbourg :

« Tumeur gliale formée de deux types cellulaires. Autour des vaisseaux : grosses cellules quadrangulaires formant des manchons de 5 ou 6 cellules d'épaisseur. Les mitoses généralement typiques ne sont pas rares. Entre ces manchons périvasculaires, les cellules se disséminent dans un tissu lâche finement vacuolaire et y forment des tourbillons irréguliers. Un tel aspect peut se voir dans une neurofibromatose centrale et n'est pas incompatible avec le diagnostic de maladie de RECKLINGHAUSEN. La fréquence des mitoses traduit une évolution certaine. »

Conclusion :

Il s'agit, par conséquent, de tumeurs médullaires gliales multiples, évoluant 8 mois après l'exérèse d'une tumeur gliale de la région cérébelleuse.

L'association de ces différentes tumeurs évoque la maladie de RECKLINGHAUSEN et, effectivement, on découvre en examinant les téguments du malade une tache « café au lait » parfaitement typique, mais unique sur le membre inférieur gauche.

Suites opératoires :

Elles sont parfaitement simples du point de vue chirurgical.

Du point de vue fonctionnel, on est étonné de voir dans les jours qui suivent, s'ébaucher une récupération, quoique la laminectomie décompressive n'ait pas porté sur l'ensemble du segment médullaire atteint.

On décide de compléter l'intervention médullaire par une radiothérapie étendue, comme il avait été pratiqué lors de la première intervention cérébelleuse.

OBSERVATION N° 5

M. L. Marcel, 24 ans, présente un syndrome cutané caractéristique d'une maladie de RECKLINGHAUSEN typique avec taches cutanées et tumeurs de différents types.

Antécédents : rien à signaler.

Evolution depuis le début de janvier 1964 d'un syndrome d'hypertension intracrânienne, d'aggravation progressive, céphalées à localisation postérieure typique à horaire surtout matinal.

Vomissements d'apparition plus récente.

Troubles de l'équilibre et de la marche apparus progressivement depuis 6 semaines environ.

Examen clinique :

- Syndrome cérébelleux avec troubles de la marche qui est mal assurée et festonnante. D'autre part, un syndrome cérébelleux kinétique droit, enfin un nystagmus horizontal rotatoire dans les deux regards latéraux.
- Le reste de l'examen est normal. Il n'y a pas d'atteinte des voies longues sensitivo-motrices, avec la réserve de quelques paresthésies dans le membre inférieur droit.

Examens complémentaires :

- L'E.E.G. montre des irrégularités banales.
- Les radios sans préparation sont normales.
- Pas d'œdème papillaire.
- Le lipiodol intra-ventriculaire montre qu'il existe une faible dilatation des deux ventricules latéraux et du 3^e ventricule ; mais on note surtout un fort déplacement de la droite vers la gauche de l'aqueduc et du 4^e ventricule.
- Les vues de face montrent également une encoche inféro-latérale dans l'image du 4^e ventricule ; mais il n'y a pas de modification dans le sens antéro-postérieur.

Intervention le 9 mars 1964.

Position assise après installation d'un drainage ventriculaire contrôlé.

Incision de la ligne médiane postérieure débridée, latéralement davantage du côté droit que du côté gauche.

Trépanation à la pince de l'écaille occipitale, laminectomie de l'arc postérieur de l'atlas.

Après ouverture de la dure-mère, on constate un engagement asymétrique des deux amygdales cérébelleuses, prédominant largement sur l'amygdale droite ; il existe d'ailleurs un déplacement des structures de la ligne médiane tout à fait net, de la droite vers la gauche.

L'aspect du cervelet exposé est d'ailleurs normal : les lamelles sont légèrement élargies du côté droit ; du côté gauche, on note sur la partie interne du lobe cérébelleux un petit affleurement modulaire de type tumoral très caractéristique.

La ponction en profondeur dans l'hémisphère gauche, à la recherche d'une cavité kystique, ne rencontre que la consistance ferme de la tumeur à environ 1 cm de profondeur.

Lobectomie circulaire permettant d'aborder cette lésion : il s'agit d'un tissu dur, lardacé, blanc, grisâtre, avec des reflets nacrés, caractéristique d'une structure astrocytaire ; le volume de cette tumeur paraît considérable et semble bien infiltrer la quasi totalité de l'hémisphère cérébelleux ; il se prolonge en dedans vers le 4° ventricule qui paraît écrasé par la poussée tumorale, mais non infiltré.

Il s'avère impossible d'extirper complètement cette tumeur et l'on se contente, après en avoir amorcé l'exérèse, d'enlever largement ce qui avait été disséqué et qui permet de rétablir une perméabilité normale du 4° ventricule.

Reconstitution de la dure-mère et des plans musculo-aponévrotiques et cutanés sans drainage.

Les suites opératoires se déroulent d'une façon parfaitement normale, sous couvert du drainage ventriculaire contrôlé, qui débite des quantités relativement importantes dans les 48 premières heures et qui vont ensuite en diminuant.

Examen anatomo-pathologique.

Pas d'examen en raison de la perte accidentelle du prélèvement.

Conclusion :

Il s'agit cependant vraisemblablement d'un astrocytome, en tout cas certainement d'un gliome chez un malade atteint par ailleurs de la maladie de RECKLINGHAUSEN.

L'impossibilité d'enlever cette tumeur a fait envisager en cours d'intervention une dérivation de torkildsen.

Celle-ci devra être envisagée ultérieurement étant donné la perméabilité actuellement rétablie du 4° ventricule.

Après quatre mois très satisfaisants, le syndrome d'hypertension intracrânienne récidive effectivement.

Deuxième intervention le 7 juillet 1964.

Par un volet frontal droit, ouverture de la lampe sus-optique pour réduire l'hypertension liquidienne.

Intervention anatomique sans constatations particulières.

Au cours des suites opératoires, cette lame semble bien jouer son rôle : régression de la stase jusqu'à sa disparition, régression également des autres signes d'hypertension intracrânienne (céphalées, vomissements).

OBSERVATION N° 6.

M. D. Pierre, 44 ans, opéré il y a 7 ans d'un neurinome dorsal D6-D7 extra-dural droit (tumeur en sablier avec un prolongement extra-pleural et inter-costal, et un prolongement musculaire sous-cutané, avec tumeur royale).

L'opéré avait récupéré, à la suite de cette exérèse complète, son déficit de paraplégie sensitivo-motrice totale à l'exception d'une discrète faiblesse du membre inférieur droit.

Le malade avait déjà, à l'époque, une maladie cutanée de RECKLINGHAUSEN caractéristique, avec des taches « café au lait » et des nodules plus ou moins pigmentés répartis diversement dans le tissu sous-cutané de tout le tronc.

Histoire de la nouvelle maladie.

Dans les premiers jours d'octobre 1965, apparition de douleurs cervicales basses et inter-scapulaires qui ont augmenté progressivement et s'étendent aux membres supérieurs.

Dans le même temps, la jambe droite accuse une faiblesse plus grande, le portant mal, et présentant une sorte de steppage.

Examen du 27 novembre 1965 :

- Au point de vue moteur, diminution de la force musculaire des membres supérieurs, au membre inférieur droit, discret déficit prédominant à la racine du membre.
- Les réflexes tendineux sont vifs aux membres inférieurs avec trépidation épileptoïde du pied. Aux membres supérieurs, le réflexe bicipital est présent à droite et à gauche ; le tricipital est aboli à droite.
- Babinski bilatéral.
- Douleurs à type de tiraillement des deux fosses sus-épineuses et de la face externe des deux membres supérieurs. Pas de déficit sensitif objectif.
- Pas de troubles sphinctériens.
- On note, en outre, une attitude vicieuse du poignet et de la main droite en flexion forcée, cette dernière étant permanente également au niveau des 3^e et 4^e doigts. Cette flexion est pratiquement irréductible et s'accompagne d'un début d'ankylose.
- Le reste de l'examen neurologique est normal.

Examens complémentaires.

- Formule et numération sanguines : normales.
- V.S. : 2 mm.
- P.L. : Liquide Xanthochromique.
 - 23 éléments
 - 70 % de Lympho
 - 1200 Hématies
 - 2 g. de protéines
 - 0,36 de sucres
 - 7,32 de chlorures.
- L'épreuve manométrique : objective un blocage pratiquement complet.
- Le lipiodol, par voie sous-occipitale le 8 décembre 1965 : s'arrête complètement à C5, moulant par deux colonnes opaques latérales une masse élargissant le fourreau dural progressivement sur moins d'un cm, pour arriver au blocage total.

Intervention le 10 décembre 1965.

Laminectomie cervicale inférieure.

L'exposition du fourreau dural, dans sa partie postérieure (le niveau supérieur correspond à C5) permet après l'incision de la dure-mère, de découvrir une moelle considérablement élargie, présentant un aspect pathologique sur ses flancs ; les cordons latéraux sont soufflés par une tumeur intra-médullaire élargissant et distendant les paquets radiculaires postérieurs, dès leur émergence du sillon collatéral ; cette moelle tumorale, de coloration vineuse, est également agrandie dans son axe antéro-postérieur à tel point qu'il est très difficile de repérer l'émergence des racines antérieures.

On pratique un curetage intra-tumoral sur le flanc droit de la moelle. Après, incision d'une fine capsule entre deux niveaux d'émergence radiculaire.

On doit se contenter d'une exérèse très incomplète, étant donné le caractère diffus de l'infiltration tumorale. Celle-ci se retrouve un peu plus bas, dans la zone para-médiane des cordons postérieurs gauche. A ce niveau, la tumeur a fait éclater la moelle elle-même, et on procède également à un curetage partiel.

Hémostase in situ après avoir constaté l'impossibilité des moyens d'exérèse.

La fermeture musculo-aponévrotique est assurée intimement, la dure-mère étant laissée ouverte, pour éviter une tension locale.

Pas de drainage superficiel.

Suites opératoires.

Elles sont relativement simples, sur le plan général, il n'y a pas de complications.

Le déficit n'est pas très sensiblement majoré par rapport à l'état pré-opératoire. Le malade peut uriner seul encore et mouvoir ses membres supérieurs (simplement un moins bien qu'avant).

HISTOLOGIE

Professeur DELAGE, Clermont-Ferrand.

« Il s'agit bien, comme vous le pensiez, d'une tumeur par places gliale, par endroits schawnnienne (ceci de façon très exceptionnelle). Elle entre donc parfaitement dans le cadre des chitoneuromes, c'est-à-dire qu'elle provient du neurectoderme de soutien et qu'elle est morphologiquement intermédiaire entre le schwann et la microglie. Cette morphologie correspond, d'après MARTIN, à des tumeurs extra-médullaires qui ne sont, en effet, nullement clivables puisqu'elles envahissent activement la moelle.

Absence de malignité histologique ».

Conclusion : Chitoneurome.

Puis, apparition d'un syndrome du tronc cérébral (ophtalmoplégie droite complète, V - VII - VIII gauche et nerfs mixtes gauche). Phases de fluctuation de la conscience, dégradation progressive de l'état général et mort.

L'AUTOPSIE

- Révèle un œdème cérébro-méningé très important avec aplatissement total des sillons. Coloration blanche de la surface et présence d'une grande quantité de liquide d'œdème intra-dural. L'hypophyse est complètement aplatie dans la selle turcique.
- Le chiasma-optique comporte une tumeur gliale de la grosseur d'une cerise, rétrochiasmatique gauche. Les deux nerfs optiques sont augmentés de volume, le droit beaucoup plus fortement que le gauche.
- La moelle épinière est située dans une gaine durale considérablement dilatée. Il existe dans la moelle dorsale une prolifération gliale mollasse, encéphaloïde, qui occupe toute la dure-mère et s'écrase au contact.

CAS RENCONTRÉS DANS LA LITTÉRATURE :

Comportant l'association de tumeurs gliales accompagnées de maladie de RECKLINGHAUSEN.

Les critères de choix de notre revue bibliographique seront basés sur :

— La date de publication en éliminant les observations trop anciennes et difficilement classables.

— Les précisions cliniques et anatomo-pathologiques des différentes publications.

DAVID, BONIS et HECAEN, dans les annales de Chirurgie de la Semaine des Hôpitaux de Mai 1956, ont fait un travail considérable de recherche bibliographique en réunissant pratiquement toutes les publications relatives à cette association jusqu'en 1954 (dans leur travail plus général sur les lésions centrales au cours de la maladie de RECKLINGHAUSEN).

Nous avons donc retenu certaines de leurs observations typiques que nous avons classées dans le tableau suivant :

N°	Date	Auteurs	Sexe	Age	Nature histologique des lésions et associations
1	1910	VEROCAY			Méningiome, tumeur frontale G gliome bulbaire
2	1928	SCHNYDER	M	31 ans	Gliose des nerfs optiques Gliome du plancher du 3 ^e Vent Adénome de l'Hypophyse + 2 neurofibromes sur les 2 ^e et 3 ^e racines cervicales
3	1930	PENFIELD et YUNG	F		Neurinome de VIII ^e méningiome de la faux du cerveau, plusieurs épendymomes intra-médullaires + gliose intra-cérébrale de type astrocytaire
4	1930	STRUVE et STEUER	M	28 ans	Gliomes cérébelleux et médullaires
5	»	»	M	28 ans	Nodules gliomateux des 2 hémisphères et du cervelet
6	1932	GUTTMANN et HERMANN	F	49 ans	Ganglioneurome du III ^e ventricule.

N°	Date	Auteurs	Sexe	Age	Nature histologique des lésions et associations
7	»	KERNOHAN et PARKER		28 ans	Méningiomes hémisphériques + méningiomes des plexus choroïdes. 2 astrocytomes médullaires, 1 épendyrome médullaire
8	»	FOERSTEL et GAGEL	F	31 ans	Gliose cérébrale diffuse, enri- nome central du bulbe, nom- breuses tumeurs méningées.
9	1933	ALLIEZ	M	28 ans	Tumeur gliale frontale D
10	1933	SCHALTEN- BRAD			Gliome de la moelle
11	1933	MARTZ	F		Gliome occipital D, plusieurs cavités kistiques de la neuro- hypophyse et bulbo-médullaire haute
12	1933	SCHAIRER	F	25 ans	Spongioblastome de l'aqueduc
13	1934	ORLANDO et MOYANO			Neurinome bilatéral du VIII et gliome bulbaire
14	1934	ROGER et ALLIEZ			Glioblastome multiforme avec gliomatose méningée
15	1935	GUILLAIN	M	30 ans	Neurinome de la queue de che- val Glioblastome multiforme
16	1935	MOSBA- CHER	F	19 ans	Gliome kystique frontal
17	1937	CORINO- D'ANDRADE HOENER et BOSOW	F	24 ans	Méningiomes, neurinomes mul- tiples des racines rachidiennes épendymome intra-médullaire
18	1937	WORSTER			Nombreux méningiomes de la faux et de la tente du cervelet, plusieurs neurofibromes des paires crâniennes et des raci- nes médullaire dont une a le caractère d'un astrocytome
19	1937	BAYLEY	F	16 ans	Nombreux neurinomes Gliome du chiasma + astrocy- tome du cervelet
20	1938	TURNER et GARDNER			Gliome intra-médullaire

N°	Date	Auteurs	Sexe	Age	Nature histologique des lésions et associations
21	1939	BECK	M		Neurinome de la queue du cheval astrocytome du cervelet et un autre de l'aqueduc
22	1939	FISZHAUT et ZELDCOWIEZ	M	21 ans	Astrocytome du cervelet
23	1941	WALKER	F	16 ans	Gliose diffuse du lobe cérébelleux droit, astrocytome de petite taille + neurofibromes de chaînes sympathiques
24	1941	JUDA et BENEDECK	F	44 ans	Spongioblastome polaire du III ventricule Méningiome de la faux
25	1945	MARCHAND	M	44 ans	Spongioblastome polaire
26	1948	ALEXANDER			Spongioblastome épendymaire du toit du ventricule latéral
27	1949	LICHTENSTEIN			Neurimones médullaires + méningiomes spinaux un astrocytome du cervelet
28	1959	LAFON et MINVIELLE	F	53 ans	Glioblastome temporal
29	1951	EBBER			Astrocytome cérébral
30	1954	ORTIZ de ZARATE	M	48 ans	Ramollissement cérébelleux + gliome nerf optique, spongioblastome du globus pallidus. Gliose cérébrale diffuse
31	1954	Id.	F	3 ans	Gliomatose du nerf optique, spongioblastome sub-épendymaire du 3 ^e ventricule Gliose du cervelet et de nombreux neurofibromes
32	1954	Id.	M	17 ans	Gliomatose des nerfs optiques Gliose du bulbe Astrocytome de la calotte pédonculaire
33	1955	POURSINES et ALLIEZ	M	24 ans	Spongioblastome du 4 ^e ventricule
34		DAVID, BONIS H. HECAEN	M	22 ans	Astrocytome fibrillaire fasciculé

N°	Date	Auteurs	Sexe	Age	Nature histologique des lésions et associations
35	1956	DAVID, BONIS, H. HECAEN	F	16 ans	Gliose méningo-encéphalique
36	1956	Id.	M	22 ans	Gliome protoplasmique frontale G. à évolution gliomateuse
37	1956	Id.	F	29 ans	Neurofibrome membre supérieur. Gliose diffuse du lobe cérébelleux gauche + gliose méningo-encéphalique.
38	1956	Id.	M	6 ans	Tumeur kystique au voisinage des noyaux gris
39	1956	Id.	M	31 ans	Lésion expansive cérébelleuse
40	1957	WERTHEIMER, DECHAUME LECUIRE, H. MOULIN	M	6 ans	Neurinome plexiforme de la nuque, 2 neurinomes sur le X et XI + astrocytome fibrillaire du bulbe
41	1957	Id.	M	21 ans	Schwannome intra et extra médullaire cervico-dorsal, neurinome de la concavité sacrée + astrocytome pré-frontal
42	1957	RODRIGUEZ et MEDOC	M	24 ans	Ependynomes bulbo-protubérantiels
43	1957	OBRADOR	F	45 ans	Astrocytome fibreux
44	1959	RUBINS- TEIN	F	16 ans	Méningiome crânien astrocytome
45	1959	RUBINS- TEIN	M	32 ans	Méningiome de la faux schwannome de l'acoustique hétérotypie gliale épendymaire
46	1959	RUBINS- TEIN	M	24 ans	Schwannomes bilatéraux de l'acoustique Ependynomes intra modulaires
47	1959	RUBINS- TEIN	F	11 ans	Granulations épendymaires polypoides
48	1959	RUBINS- TEIN	M	38 ans	Neurofibromes du scalp Ependynomes intra médullaires C5 et L4 Méningiomes de la convexité
49	1959	RUBINS- TEIN	M	14 ans	Astrocytome du III ^e ventricule

N°	Date	Auteurs	Sexe	Age	Nature histologique des lésions et associations
50	1959	RUBINS-TEIN	F	24 ans	Multiples neurofibromes des racines cervicales Glose hypertrophique du nerf optique gauche
51	1959	RUBINS-TEIN	M	23 ans	Ependynomes de la partie ventrale de la moelle Hétérotypies gliales atypiques de la corne postérieure
52	1959	RUBINS-TEIN	F	16 ans	Astrocytome piloïde du III ^e ventricule + neurofibromes des racines sacrées
53	1959	RUBINS-TEIN	F	23 ans	Ependynomes de l'aqueduc et du vermis + nombreuses hétérotypies gliales ou épendymaires + méningiomes crâniens et spinaux associés à des schwannomes des nerfs crâniens

Après cette revue bibliographique, la question importante est celle de la répartition de ces différentes tumeurs gliales par nature.

Or, un certain nombre de difficultés surgissent immédiatement :

- Beaucoup de protocoles d'autopsies ou opératoires comportent l'indication de la nature gliale des tumeurs rencontrées, mais sans spécification sur la variété histologique.
- Un certain nombre, d'autre part, se réfèrent manifestement à des terminologies anciennes dont nous ignorons actuellement la concordance.

Et même aujourd'hui, les termes n'ont pas la même signification pour les différents auteurs.

Pour essayer de se faire une opinion, nous avons adopté la terminologie simplifiée que, à la suite de FONCIN (encyclopédie médico-chirurgicale) qu'il est pratique d'employer.

Nous trouvons ainsi, parmi 35 cas qui se prêtent sans discussion à cette analyse, la répartition suivante :

- 16 ASTROCYTOMES
- 9 EPENDYNOMES
- 7 SPONGIOBLASTOMES
- 3 GLIOBLASTOMES

Il reste 17 cas dont on ne connaît pas la variété histologique des tumeurs rencontrées, mais leur nature gliale est indiscutable. Il est probable que la proportion des tumeurs précédentes doit être sensiblement la même dans ce groupe.

LE SYNDROME CLINIQUE

A côté de la Maladie de RECKLINGHAUSEN pure où les tumeurs nerveuses sont exclusivement de nature schwannienne ou méningée et des tumeurs gliales isolées chez des individus par ailleurs normaux, il semble exister une entité où l'association de ces deux formes ne nous paraît pas fortuite.

Nous allons définir d'une part :

— La Maladie de RECKLINGHAUSEN.

d'autre part :

— Les tumeurs gliales.

I. - *Critères de diagnostic de la Maladie de RECKLINGHAUSEN*

Nous rappellerons brièvement les principales caractéristiques de cette maladie.

Au cours de la neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN, on peut rencontrer trois sortes de manifestations :

a) *Des manifestations cutanées*

— Molluscum pendulum

— Naevi pigmentés

— Taches café au lait

b) *Des tumeurs nerveuses périphériques*

— Neurinomes

— Méningiomes

— Ou de leurs dépendances (tumeurs uvéales)

c) *Des manifestations viscérales*

— Tumeurs digestives médiastinales, etc...

Le problème le plus intéressant et qui a suscité le plus de discussions, est représenté par les formes frustes de la Maladie de RECKLINGHAUSEN.

Quels sont les critères qui nous permettent d'affirmer que nous sommes en présence d'une neurofibromatose ?

C'est un problème très délicat et l'écueil est d'étendre abusivement les limites de la maladie, tellement la transition entre le sujet normal et la maladie fruste est étroite, en ce qui concerne les modifications cutanées si banales et si communes.

Le problème est donc de fixer le nombre et la nature les éléments anormaux pour autoriser le diagnostic de Maladie de RECKLINGHAUSEN.

CROWE et SCHULL, en 1956, d'après une étude statistique très complète, pensent pouvoir affirmer qu'un individu qui présente plus de six taches « café au lait » d'un diamètre supérieur à un centimètre est sûrement atteint de neurofibromatose. S'il en présente moins de six, la probabilité de l'affection dépend de l'anamnèse familiale et du nombre de taches.

Les formes incomplètes ont été l'objet de nombreuses publications. FIENDEL et OPPENHEIN estiment que pour porter le diagnostic, il faut que deux des quatre signes caractéristiques de la maladie :

- tumeurs cutanées
- tumeurs des nerfs
- pigmentations ponctiformes
- pigmentations par plaques

soient présents, ou que nous rencontrions des neurofibromes en l'absence des trois autres signes.

Donc, pour établir le diagnostic, l'existence de tumeurs est beaucoup plus importante que celle des troubles de la pigmentation.

Pour VAN BOGAERT et SIEMENS, ces formes frustes représentent souvent des cas au début de l'évolution de la maladie, car un tableau paucisymptomatique réexaminé quelques années plus tard, pourra très bien être devenu une forme complète.

On a déjà noté que les manifestations nerveuses centrales sont le plus souvent accompagnées de formes cutanées mineures qu'associées à des formes complètes.

Notons en faveur de la maladie de RECKLINGHAUSEN, la valeur nosologique de la multiplicité des tumeurs.

II. - LES CARACTERES ANATOMO-CLINIQUES DES GLIOMES

« Les gliomes sont des tumeurs développées aux dépens du système nerveux lui-même » (RIO HORTEGA).

Les tumeurs gliales qui ont été rencontrées au cours de la Maladie de RECKLINGHAUSEN, siègent dans toutes les parties du cerveau, mais il est certain que ces tumeurs ont des localisations préférentielles. On connaît depuis longtemps les gliomes du chiasma, et leur tendance à s'infiltrer dans l'axe des voies optiques est une notion classique. Les gliomes du tronc cérébral, de même que ceux du cervelet, sont également fréquents ; en ce qui concerne les hémisphères cérébraux, il semble que ces tumeurs aient une certaine prédilection pour les régions sous-épendymaires. L'extension et la multiplicité des tumeurs méritent également d'être soulignées : soit qu'il s'agisse d'association avec des tumeurs non gliales, soit, comme dans notre observation n° 4, de plusieurs tumeurs gliales différentes, simultanées ou consécutives.

Pour comprendre la morphologie de ces tumeurs que nous venons de définir, il faut en étudier l'origine et les formations fondamentales.

Les gliomes sont développés à partir d'éléments ectodermiques et uniquement de la macroglie et oligoglie. On sait qu'à partir de la cellule cylindrique du tube neural se différencient plusieurs types cellulaires principaux qui aboutissent aux formes cellulaires définitives du tube nerveux.

Nous trouvons :

- Le neuroblaste qui, par des stades apolaires, bipolaires et multipolaires, aboutit au neurone.
- Le spongioblaste primitif qui évolue par une lignée épendymaire vers le tissu épendymaire primitif, et par une lignée gliale, en passant par le spongioblaste unipolaire et l'astroblaste, à l'astrocyte protoplasmique ou fibrillaire.
- Le médulloblaste qui peut évoluer vers les lignées spongioblastiques et neuroblastiques, mais aussi vers l'oligodendrogliose.

Sur cette base schématique, nous allons considérer successivement les différents types des gliomes naturels et des glioblastomes.

— *Les gliomes naturels :*

Astrocytomes : Tumeurs formées de cellules identiques à l'astrocyte adulte. Leur fréquence est variable suivant les auteurs, entre 12 et 37 % pour BAILEY et CUSHING qui incluent dans ce groupe des gliomes comportant des atypies cellulaires et architecturales. Ce sont des tumeurs assez homogènes, grisâtres ou rosées, fermes ou spongieuses avec fréquemment des kystes. Elles sont lentement progressives et infiltrantes, assez mal limitées, dont l'exérèse chirurgicale complète est impossible.

Histologiquement : tumeurs paucicellulaires, à corps cellulaires peu distincts, à noyaux réguliers sans mitoses. Les fibres gliales sont abondantes ; c'est « l'astrocytome fibrillaire ». Ces fibres peuvent manquer et les prolongements cytoplasmiques former des mailles à évolution microkystique ; c'est « l'astrocytome protoplasmique » que l'on rencontre dans les zones corticales.

Si le corps cellulaire est gonflé, on décrit les astrocytomes gémitocytiques. Dans le tronc cérébral, les formations optiques, les astrocytes arrivent à se grouper en formations allongées, fusiformes : ces tumeurs sont appelées spongioblastomes.

Les vaisseaux sanguins sont moins atteints dans ce type de gliomes, mais on observe, assez souvent, un épaissement hyalin des parois, avec quelquefois des calcifications, de même que l'on peut observer des périvascularites lymphocitaires. La nécrose étant la conséquence de ces atteintes vasculaires.

Oligodendrogliomes : Tumeurs beaucoup plus rares : 1,8 % des tumeurs et 3,5 % des gliomes. Ils sont souvent gris-rosés encéphaloïdes.

Histologiquement : Tumeurs très homogènes, très cellulaires à structure monotone en « nids d'abeille » due au halo clair périnucléaire caractéristique de la cellule oligogliale. L'infiltration est très marquée dans le cortex, de même que celle des méninges. La présence d'astrocytes n'est pas rare. On rencontre quelquefois des calcifications arrondies, témoins de la longue évolutivité, surtout à la périphérie de la tumeur.

Ependymomes : Ce sont des tumeurs rares, siégeant généralement dans le 4^e ventricule, entraînant rapidement des phénomènes de blocage et une hypertension intracrânienne rapide, caractérisées par la présence de vraies rosettes formées de cellules épithéliales ciliées entourant une cavité, avec, du côté opposé, un prolongement à vasculotropisme caractéristique.

— Les gliomes malins :

Médulloblastomes isolés par BAILEY et CUSHING : Représentent une des tumeurs les plus différenciées du système nerveux, dérivant du médulloblaste. Cellules souches se différenciant en neuroblastes et spongioblastes. C'est une tumeur de l'enfant, atteignant trois fois plus les garçons que les filles. Elles se développent aux dépens du vermis cérébelleux et au voisinage du 4^e ventricule. Ce sont des tumeurs gris-rosés pouvant paraître bien limitées, mais dont l'envahissement à distance est souvent perceptible sous forme de « taches de bougies » méningées et caractérisées par un ensemencement par voie liquidienne le long du nevraxe.

Histologiquement : Formes de cellules rondes hyperchromatiques à petits noyaux, souvent en mitose. Les cytoplasmes sont indistincts, le stroma est pauvre. L'évolution est rapide.

Un fait caractéristique est sa radiosensibilité passagère.

Glioblastomes : Très fréquents : 48 % des gliomes, 23 % des tumeurs du système nerveux. Objet de nombreuses discussions au cours des classifications systématiques des tumeurs neuroépithéliales. Gliomes souvent bien limités, mais à contours irréguliers, souvent bigarrés avec zones nécrotiques hémorragiques et souvent des kystes. C'est la forme la plus maligne des gliomes.

Histologiquement : Le grand polymorphisme cellulaire lui vaut la qualification de multiforme avec des éléments astrocytaires matures, des spongioblastes, des astroblastes avec de nombreuses monstruosités nucléaires. La réaction mésenchymateuse est importante, de même que les proliférations vasculaires et de nombreuses plages conjonctives qui les caractérisent.

Nous avons énuméré, dans un premier temps, les critères de diagnostic de la maladie de RECKLINGHAUSEN ayant classiquement des lésions nerveuses périphériques. Dans un deuxième temps, les lésions gliales du système nerveux central.

L'association des deux types dans une même affection peut-elle se comprendre du point de vue embryologique et histologique ?

Avant de pouvoir discuter des arguments en faveur d'une telle conception, il nous faut comparer les résultats que nous avons obtenus avec des constatations d'ordre embryologique que nous allons rapporter. Cela nous amènera à la conception d'une origine commune aux enveloppes centrales et périphériques, c'est-à-dire à la conception uniciste du chitoneure.

RAPPEL EMBRYOLOGIQUE

A) - RAPPEL SCHEMATIQUE DU DEVELOPPEMENT DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL.

A partir du moment où la différenciation des feuillets s'est effectuée, on donne le nom d'ectoblaste au feuillet de recouvrement de l'embryon. C'est de l'ectoblaste de la région dorsale et médiane que va se différencier le système nerveux : l'augmentation de volume et du nombre des cellules débute à l'extrémité antérieure et s'étend en direction caudale pour aboutir à la formation d'un épaississement longitudinal médian : la plaque neurale qui recouvre la chorde dorsale et la partie du mésoblaste para-axial.

La plaque neurale, sous l'influence inductrice du chordomésoblaste, voit ses bords latéraux se surélever tandis que se déprime sa région centrale pour aboutir à la formation d'une gouttière : la gouttière neurale.

Les rebords de la gouttière neurale deviennent de plus en plus saillants et se rapprochent progressivement l'un de l'autre sur la ligne médiane. Puis ils fusionnent, formant le tube neural.

Au cours de la formation du tube neural, un groupe de cellules s'isole à partir de chaque bord de la plaque neurale au moment de son invagination. Ces cellules, d'origine ectoblastique, constituent les cellules de la crête neurale ou crête ganglionnaire et forment transitoirement une zone intermédiaire entre le tube neural et l'ectoblaste superficiel.

a) - A partir du *TUBE NEURAL*, les cellules apparemment toutes identiques au départ, évoluent progressivement.

- soit en neurones,
- soit en cellules névrogliales.

Les cellules de la névroglie ou cellules de soutien du système nerveux dérivent plus vraisemblablement de la couche épendymaire. Au cours de la différenciation ultérieure, ces cellules souches donnent naissance à divers types cellulaires parmi lesquels les cellules épendymaires représentent un des aspects les plus primitifs. Les cellules de soutien ou spongioblastes se trouvent dans le manteau où elles se différencient en :

— astrocytes protoplasmiques et en astrocytes fibrillaires dans la zone marginale.

Deux autres variétés de cellules dérivent des astrocytes :

— Les cellules oligodendrogliques ;

— Les cellules microgliales.

b) - LA CRÊTE NEURALE participe à l'édification du système nerveux, elle donne, outre les ganglions rachidiens et crâniens, les ganglions sympathiques.

1) - Les cellules pigmentaires.

2) - Les cellules de Schwann.

Ces cellules dérivent bien de la crête neurale, car HARRISON, en enlevant cette crête chez l'embryon de grenouille, n'obtient que des nerfs moteurs nus ; DETWILLER le confirme en marquant la crête neurale par des colorants vitaux et en suivant leur destinée.

3) - L'ectomésenchyme, « important dans la région céphalique, est constitué par des éléments morphologiques identiques au mésenchyme ordinaire évoluant comme ce dernier et n'en différant que par son origine ectodermique ». Les expériences de HARVEY et BURR, avec leurs greffes colorées, ont confirmé l'hypothèse d'ÖBERLING, selon laquelle l'ectomésenchyme est à l'origine des méninges molles.

Ces notions classiques séparent donc d'une manière très précoce d'un côté le tube neural et ses dérivés, de l'autre, la crête neurale et ses dérivés. On comprend alors parfaitement la parenté des divers gliomes entre eux, de même que la parenté des naevi, des schwannomes et des méningiomes. Mais il faut reconnaître que la curieuse association constatée dans la maladie de RECKLINGHAUSEN, entre certains gliomes et les tumeurs dérivées de la crête neurale, reste, non pas incompréhensible, mais assez mystérieuse. C'est précisément pour essayer d'éclaircir ces rapports que fut introduit, vers 1929 par l'Ecole Lyonnaise, la notion de Chitoneure.

B) - NOTION DE CHITONEURE.

a) - Définition de la chitoneure :

F. MARTIN et J. DECHAUME démontrent dans le journal de Médecine de Lyon (1929-1930), par des arguments embryologiques, morphologiques et expérimentaux, « l'existence autour des formations nerveuses d'un système d'enveloppe spéciale dérivé du *neurectoderme* (c'est-à-dire de la plaque nerveuse primitive) : c'est la méninge du névraxe, c'est le syncytium de Schwann des nerfs cérébro-spinaux et sympathiques ; le cylindraxe de la fibre à myéline

comme celui de la fibre grise amyélinique est toujours protégé par un revêtement particulier d'origine neuroectodermique dès qu'il quitte le névraxe ou l'ectoderme pour transiter dans le tissu conjonctif mésodermique.

On doit considérer les méninges et les gaines de Schwann comme des variations topographiques d'un même système d'enveloppe des éléments nerveux pour lequel ils proposent le terme de CHITONEURE. Cette dénomination implique en elle-même l'origine nerveuse, ou plus exactement neuro-ectodermique de cet appareil qui comporte aussi bien les éléments gliaux que le tissu conjonctivo-vasculaire de soutien ».

Est-ce que cette notion est une simple vue de l'esprit ou quelque chose de concret ?

b) - *Preuves embryologiques et expérimentales de l'existence du chitoneure*

1) - Origine neuro-ectodermique de la gaine de Schwann.

L'expérience de HARRISON décrite ci-dessus et celle d'OBERLING qui, en examinant un embryon de porc, a montré l'origine identique des éléments ganglionnaires rachidiens, des cellules de Schwann et des cellules qui formeront les méninges rachidiennes, démontrent l'origine neuro-ectodermique des cellules de Schwann.

2) - L'origine neuro-ectodermique des méninges est démontrée en ce qui concerne la moelle par OBERLING qui, sur la même préparation d'embryon de porc, a vu des éléments cellulaires en continuité directe avec des travées formées par des cellules de Schwann, qui se placent à la périphérie de la moelle, et qui forment un revêtement continu au contact immédiat de la substance nerveuse : c'est l'ébauche de la méninge.

Dans le crâne, les faits sont plus complexes, mais se passent de la même façon.

HIS a démontré que les cellules ectodermiques du tube neural primitif se différencient en cellules épendymaires et neuroblastes ; de ces derniers naissent les cellules ganglionnaires et les éléments du neurosponge qui forment un syncytium aux dépens duquel se différencie la névroglie. Ces cellules du neurosponge se condensent à la périphérie du tube neural en une sorte de limitante purement gliale, ce sont les méninoblastes d'OBERLING.

Ces cellules forment les méninges en se disposant en un réseau à mailles assez larges et se distinguent des cellules mésenchymateuses qui constitueront la paroi osseuse crânienne ; dans les mailles apparaissent les futurs vaisseaux péri-crâniens avec leurs formations conjonctives.

Au cours d'une ultime étape de différenciation aux dépens de la méninge primitive vont se former les deux méninges interne et externe.

Ces données embryologiques mettent en évidence l'origine neuro-ectodermique des méninges. Les méningoblastes qui les forment proviennent du neurosponge et ont donc une parenté d'origine avec la névroglie centrale.

A ces éléments de nature nerveuse s'associent, pour achever de former les méninges, des éléments d'origine mésodermique de sorte que la description des méninges peut être la suivante :

— La méninge externe ou dure-mère fibreuse dont le revêtement méningoblastique a presque complètement disparu au profit de l'élément fibreux mésodermique.

— La méninge interne ou méninge molle presque exclusivement formée d'un syncytium neuro-ectodermique ou méningoblastique en continuité directe avec la névroglie corticale sous-jacente, disposition dont on aura à souligner plus loin la grande importance.

Une telle interprétation des rapports des méninges et du névraxe s'applique également, mutatis, mutandis, aux rapports de la gaine de Schwann avec les neurites, dans les nerfs périphériques.

A l'élément méningé d'origine nerveuse correspond la gaine de Schwann, à l'élément mésodermique correspondent les gaines conjonctivo-vasculaires (péri et endonèvres) de sorte que dans les nerfs comme dans le névraxe, les rapports entre les tissus sont les mêmes.

Nous pouvons donc conclure qu'il existe toujours un système d'enveloppes séparant les éléments nerveux du mésoderme : telle est la signification du CHITONEURE, bâti toujours sur le même modèle, mais avec des variations régionales malgré son caractère de continuité.

Cette notion de chitoneure apparaît comme une hypothèse extrêmement intéressante en ce qui concerne la maladie de RECKLIN-GHAUSEN.

Si l'on peut, grâce à elle, admettre qu'il y a identité d'origine entre les tissus gliaux, schwanniens et méningés, il devient alors possible d'accepter la coexistence des tumeurs centrales et périphériques, non pas comme une simple rencontre, mais bien comme l'expression d'une pathologie d'un système homogène : celui de la chitoneure.

ESSAIS D'INTERPRÉTATION DE LA MALADIE DE RECKLINGHAUSEN

Les théories, que nous avons rapportées précédemment, nous fournissent maintenant les arguments nécessaires à la discussion des trois possibilités que nous envisageons dans ce travail pour expliquer la nature de la maladie de RECKLINGHAUSEN.

1. - *L'HYPOTHESE DU DEBAUCHAGE CELLULAIRE.*

A la lumière de ce que nous venons de voir, l'hypothèse du débauchage cellulaire qui a souvent été invoquée au sujet des néoplasies peut tout au moins être éliminée dans une part importante de la phacomatose clinique. Certes, cette notion avait surtout été évoquée devant une sorte de néoformation de proche en proche en progression constante que l'on constatait le long d'un trajet nerveux. L'impression générale, dans ce cas, était bien qu'à partir d'une tumeur royale située sur le trajet d'un nerf périphérique, le long de ce nerf de façon centripète ou centrifuge, on voyait apparaître une succession de tuméfactions, toutes de même nature morphologique, de structure intermédiaire entre les hyperplasies et les néoplasmes bénins qui semblaient contaminer de proche en proche la gaine voisine. Cette constatation avait fait rapprocher ce type de phacomatose de certaines affections de système malignes, où l'on voit à partir des ganglions lymphatiques modifiés peu à peu par une sorte de débauchage, apparaître une telle modification pathologique de tout le reste du système réticulo histiocytaire.

Toutefois, on voit à l'aide de cette étude que, au moins dans un certain nombre de cas où il existe une association parallèle de tumeurs périphériques et de tumeurs gliales, il n'y a pas continuité réelle entre ces deux formes aussi différentes. On ne peut plus alors parler de débauchage au stade anatomoclinique où nous considérons ces affections.

Evidemment, on pourrait admettre qu'en rapport avec un certain facteur inconnu, toutes les enveloppes seraient réellement modifiées, mais que seulement certaines fractions en donnent une extériorisation morphologique ; mais là, il faudrait envisager une véritable infection microbienne ou plutôt virale qui se propagerait de proche en proche dans toutes les gaines du système nerveux, mais jamais jusqu'à présent une telle hypothèse n'a été appuyée par des

faits puisqu'au contraire, les données génétiques qui sont actuellement étudiées nous apportent des arguments très importants en faveur d'une dysgénésie tout au moins à un certain stade du déterminisme des phacomatoses.

2. - LES ARGUMENTS POUR UNE THEORIE DYSEMBRYOPLASIQUE NOUS SEMBLANT TRES SURS.

La localisation des lésions à un seul tissu donné, les enveloppes nerveuses ou chitoneure, liée à l'absence d'autres dysembryoplasies coexistantes évoquent une atteinte dysembryoplasique du neurectoderme à une période parfaitement déterminée de son développement, ceci sans faire mention bien entendu de toute hypothèse sur la qualité de l'atteinte. La transmission de l'affection par le mode mendélien paraît exclure une origine virale, mais bien au contraire semble en faveur de l'hypothèse du trouble métabolique primitif lié au gène. Ainsi, il semble s'agir d'une dysembryoplasie primitive d'origine métabolique liée à un facteur génétique.

On peut donc admettre qu'à partir d'une certaine époque embryologique toutes les enveloppes nerveuses subissent un dysfonctionnement dont une des manifestations sera chez l'adulte une prolifération exubérante indéfinie des cellules provenant du chitoneure. Que cette prolifération se fasse d'une façon anarchique véritablement cancéreuse ou qu'elle se fasse dans un cadre d'équilibre tissulaire relativement conservé. Tout se passe comme si le système d'enveloppe du tube neural était en bloc doué de propriétés prolifératives exceptionnelles à l'exclusion de tout autre tissu.

Cette conception, quels qu'en soient les fondements, correspond à la définition d'une véritable affection de système. Comment s'étonner que les manifestations pathologiques de cette affection de système se fassent tantôt dans les localisations périphériques, tantôt dans les localisations centrales, tantôt enfin à partir d'un système mélanique embryologiquement lié au développement des cylindraxes, si l'on admet l'unité embryologique du chitoneure et que le premier trouble ait apparu avant la différenciation de ce système.

3. - L'HYPOTHESE DE LA MALADIE DE RECKLINGHAUSEN EN TANT QU'AFFECTION DE SYSTEME PARAÎT ACTUELLEMENT UNE HYPOTHESE DE TRAVAIL THEORIQUEMENT PRODUCTIVE puisqu'elle va permet-

tre de considérer dans une seule unité anatomo-clinique des associations qui, jusqu'à présent, n'étaient considérées que comme une augmentation des fréquences par rapport à ce qui était statistiquement prévisible. Concevoir la phacomatose comme une affection générale du système d'enveloppe revient à considérer la maladie de Von RECKLINGHAUSEN, où certains gliomes, méningiomes ou

chitoneuromes isolés, comme des formes frustes ou incomplètes de cette maladie de système.

Chaque cas anatomo-clinique d'une de ces formes frustes de phacomatose représente donc une véritable expérimentation spontanée du développement embryologique du système nerveux. Ces documents doivent être associés à ceux que l'expérimentateur obtient sur l'embryon animal. Cela permettra probablement d'apporter une contribution non négligeable aux recherches embryologiques concernant le développement général du système nerveux chez l'embryon humain.

CONCLUSION

La maladie de Von RECKLINGHAUSEN pose un problème curieux qui résulte de l'association, non fortuite, chez les malades qui en sont atteints, de tumeurs gliales et de tumeurs nerveuses périphériques.

Après avoir rapporté quelques exemples personnels de cette association et passé en revue les données de la littérature, nous en avons cherché une explication satisfaisante.

La notion de chitoneure qui établit une parenté embryologique étroite entre l'enveloppe nerveuse centrale ou glie, les méninges et l'enveloppe nerveuse périphérique ou gaine de Schwann fournit la base de cette explication.

Elle introduit du même coup la notion d'une véritable maladie de système d'enveloppe, dont, à l'état isolé, méningiomes, gliomes, neurofibromes, naevi, ne seraient que des formes frustes.

D'un point de vue pratique, cette conception invite bien entendu à ne pas méconnaître, à côté des neurinomes et méningiomes, très classiques dans la maladie de RECKLINGHAUSEN, de véritables gliomes de localisations et de pronostic entièrement différents.

Inversement, il n'est pas sans intérêt de penser à rechercher, chez un malade par ailleurs atteint d'un gliome central, les manifestations parfois frustes, parfois même présentes seulement chez les ascendants, d'une maladie de RECKLINGHAUSEN.

Le pronostic en effet des tumeurs dépistées dans ce cadre est très différent de ce qu'il est dans la forme isolée, car elles sont généralement multiples lorsqu'elles appartiennent réellement à cette affection.

Vu :

Clermont-Ferrand, le 16 mars 1966.

Le Président de Thèse :

G. MEYNIEL.

Vu :

Clermont-Ferrand, le 17 mars 1966.

Le Doyen :

G. MEYNIEL.

Vu et permis d'imprimer :

N° 19/66

Clermont-Ferrand, le 18 mars 1966.

Le Recteur :

E. LAPALUS.

BIBLIOGRAPHIE

- ALEXANDER W.S. — Multiple primary intracranial tumours : meningioma associated with a glioma ; report of a case *J. Neuropath., exp. neurol.*, 1948, 7, 8-88.
- BAILLEY P. et HERRMANN J.D. — The role of the cells of Schwann in the forming of tumors of the peripheal nerves. *Amer. J. path.*, 1938, 14, 1-38.
- BECK E. — Zwei Fälle von Neurofibromatose mit Belallensein des Zentral Nerven Systems. *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie* ; 1939, 184, 748-789.
- CAMPENHOUT. — *Quart. Rev. Biol.* 1946, 21, 327.
- DAVID M., HECAEN H. et BONIS A. — Tumeurs du système nerveux central et maladie de Recklinghausen. *Sem. Hôp. Paris (Ann. Chir.)*, 1956, 32, 335, 354.
- DETWILER S.R., KEHOE K. — *J. Exp. Zool.*, 1939, 81.
- EBBERS M. — Ueber das gleichzeitige vorkonen von Syringomyetie mit Recklinghausenscher Krankheit und hirtumor. *Arch. für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 1941, 113, 605-617.
- ESCOUROLLE R. — Données physio-pathologiques et anatomo-pathologiques sur les tumeurs crâniennes. — *La Revue du Praticien*, 1^{er} avril 1965 — p. 1169.
- FISZHAUT-ZELDOWICZ L. — Neurofibromatose de Recklinghausen avec un neurofibrome de la nuque, une tumeur du cercelet et une perte de substance occipitale osseuse. *Rev. Neur.*, 1939, 72, 185-186.
- FOERSTER O. et GAGEL O. — Zentral diffuser Schwannose bei Recklinghausenschen krankheit. *Z. Neurol.*, 1934, 151, 1-16.
- FONCIN J.F. — Anatomie pathologique des tumeurs intra-crâniennes. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, 17 205 — A 10, p. 1.
- GUILLAIN P., SCHMITE et BERTRAND I. — Tumeurs bilatérales de l'angle pontocérébelleux. *Rev. Neurol.* 1931, 56, 130-137.
- GUTTMANN E. et HERMANN K. — Über psychische Storungen bei Hirnstammerkrankungen und das Automatosesyndrom. *Zeitschrift f. Neurologie und Psychiatrie*, 1932, 140, 439-472.
- HARRISSON R.G. — Wilhelm Roux'Arch. *Entwicklungsmech. Organ.*, 192, 1929, 120, 1. pferischen. Nervensystems der Wirbelthiere. Bonn 1904.
- HARRISSON R.G. — Wilhlrm Roux'Arch. *Entwicklungsmech. Organ.*, 192, 1929, 120, 1.
- HOERNER Mlle. CORINO D'ANDRADE et BASOW. — Etude anatomo-chimique d'un cas de neurofibromatose du névraxe et des membres. *Encéphale*, 1936, 31, 2, 124-134.
- KERNOHAN J.W. et PARKER H.L. — A case of Recklinghausen's disease with observations on the associated formation of tumors. *J. Nerv. and Mental diseases*, 1932, 76, 313-330.
- KISSEL P. et DUREUX J.B. — Limites nosologiques et conception générale des phacomatoses. II^e Colloque international sur les malformations congénitales de l'encéphale : les phacomatoses cérébrales. Paris, 1959.
- KISSEL P., DUREUX J.B., et SCHMITT J. — Neurofibromatose de Recklinghausen. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Neurologie*, 17165 A 10 (7-1960).
- KISSEL P., DUREUX J.B. et SCHMITT J. — Les Phacomatoses ; Considérations générales. Intérêt spéculatif et pratique. *La Revue du Praticien*, 21 mars 1962.
- LICHTENSTEIN B.W. — Neurofibromatosis : Analysis of the total pathologic picture. *Arch. Neurol. and Psych.*, 1949, 62, 822-839.
- MARCHAND L. et DUPUY R. — Maladie de Recklinghausen, glome polimorphe pédonculaire. *Ann. Médico-Psychol.*, 103^e année, T. 1, 1945, 448-451.

- MARTIN J.F., DECHAUME J. et PUIG. — Morphologie et histogénèse des tumeurs méningées crâniennes. *Annales d'anatomie pathologique*. Mars 1928, p. 278.
- MARTIN J. et DECHAUME J. — Chitoneure et Chitoneuromes. Le système d'enveloppe des formations nerveuses et ses tumeurs. *Journal de Médecine de Lyon* n° 1, janvier 1929.
- MARTZ L. — Neurofibromatose mit ungewöhnlicher Beteiligung des Rückenmarks, Gehirns und der hypophyse. *Frankfurt Ztschr. f. path.*, 1933, 46, 119-139.
- MICHAUX Léon et M. FELD. — Les phacomatoses cérébrales. — Deuxième colloque international sur les malformations congénitales de l'encéphale.
- NAGEOTTE. — De l'organisation de la matière dans ses rapports avec la vie, 1922.
- NENEDEK L. et JUBA A. — Korsakoff syndrome beiden geschwülsten zwischenhirns. *Arch. für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 1941, 144, 366-376.
- NOEL. — La structure de la substance protoplasmique de la plaque motrice des vertébrés. *Bulletin d'Histologie appliquée*, 1925, tome II, p. 724.
- OBERLING. — Les tumeurs des méninges. *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, juin 1922.
- ORLANDO R. et BRANLIO MOYANO. — Neurofibromatosis centrale. *Arch. Argentinos de Neurología*, 1934, 11, 2, 115-120 (Cité in *Rev. Neurol.* 1935).
- ORTIZ DE ZARATE J.C. — Sur la neurofibromatose centrale de Recklinghausen dans ses relations avec les gliomes du nerf optique. *Acta Neurol. et Psych. Belgica*, sept. 1954, 54, 716-732.
- PAGES P., LAFON R., GROS C. et MINVIELLE J. — Formes cérébrales et médullaires de la maladie de Recklinghausen. *Rev. Neurol.* 1950, 83, 483-491.
- PENFIELD W. et YOUNG A.W. — The nature of Recklinghausen's diseases and the tumors associated with it. *Arch. Neurol. and Psych.*, 1939, 23, 320-544.
- ROGER H. et ALLIEZ J. — La forme familiale et héréditaire des tumeurs cérébrales associées à la neurogliomatose cutanée. *Bull. Acad. méd. Paris*, 1934, III, 1, 620-623.
- RUBINSTEIN L.J. — Tumeurs et hamartomes dans la neurofibromatose centrale. 2^e Colloque international sur les malformations congénitales de l'encéphale (Londres, 1963).
- SCHALTENBRAD G. — Sobre una familia con enfermedad de Recklinghausen. *Prensa méd. Argentina*, 1933, 20, 1011-1026. (Cité par Gardner).
- SCHAIRER E. — Über Neurofibromatose und ihre Beziehungen zu Gliomen und Hirnhernien. *Zehr. f. Krebsst.*, 1933, 40, 30-49.
- SCHMITT J. — Les formes viscérales des phacomatoses. Doin, édit. Paris, 1959 et XVIII^e Congrès Ass. Pédiatres langue franç., Genève, 1961, 2, 272-291.
- SCHNYDER P. — Über Gliose, Gliomes und Gliomatosis und ihre Beziehungen zur Nerinomatosis. Schweiz. *Arch. f. Neurol. und Psych.*, 1928, 23, 116-136.
- STRUWE F. et STEUER E.J. — Fine Recklinghausen familie klinische und anatomische Untersuchungen. *Ztschr. f. d. ges. neurol. u. psychiat.*, 1930, 125, 748-790.
- TURNER O. et GARDNER W.J. — Familial involvement of the nervous system by multiple tumours of the sheaths and enveloping membranes. Hereditary, clinical and pathological study of central and peripheral neurofibromatosis. *Am. j. cancer.*, 1938, 32, 339-360. (Cité par Gardner).
- VAN BOGAERT L. — Les dysphasies à tendance blastomateuse. *Traité de Médecine*, Masson, édit., Paris, 1949, 16, 75-116.
- VEROCAY J. — Zur Kenntnis der Neurofibrome. *Beit. z. path. anat. u. z. allg. path.*, 1910, 48, 1-69.
- WALKER A.E. — Astrocytosis Arachnoidoe cerebelli. a rare manifestation of von Recklinghausen's diseases *Arch. of Neurol. and Psych.*, 1941, 45, 520-532.
- WORSTER-DROUGHT C., CARNEGIE, DICKSON W.E. et Mac MENEMEY. — Multiple meningeal and perineural tumors, with analogous changes in the glia and ependyma. *Brain*, 1937, 60, 85-117.

TABLE DES MATIÈRES

I. - INTRODUCTION	11
II. - NOTRE MATERIEL	13
III. - LES CAS RENCONTRES DANS LA LITTERATURE.	31
IV. - LE SYNDROME CLINIQUE	37
a) - Les critères de diagnostic de la Maladie de RECKLINGHAUSEN.	
b) - Les caractères anatomo-cliniques des tumeurs gliales.	
V. - RAPPEL EMBRYOLOGIQUE.. . . .	43
a) - Rappel schématique du développement du système nerveux central.	
b) - Notion de chitoneure.	
VI. - ESSAI D'INTERPRETATION DE LA MALADIE DE RECKLINGHAUSEN.. . . .	47
VII. - CONCLUSION	51
